



27

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61K 9/70, 9/12	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 97/15295 (43) Date de publication internationale: 1er mai 1997 (01.05.97)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR96/01628 (22) Date de dépôt international: 17 octobre 1996 (17.10.96) (30) Données relatives à la priorité: 95/12393 20 octobre 1995 (20.10.95) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): LABORA-TOIRE L. LAFON [FR/FR]; 19, avenue du Professeur Cadiot, F-94701 Maisons-Alfort (FR). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): LAURENT, Philippe [FR/FR]; 37, rue de la Glacière, F-69600 Oulins (FR). (74) Mandataires: LE GUEN, Gérard etc.; Cabinet Lavoix, 2, place d'Estienne-d'Orves, F-75441 Paris Cédex 09 (FR).		(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, brevet ARIPO (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), brevet eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>
(54) Title: COMPOSITION FOR TRANSDERMAL DELIVERY (54) Titre: COMPOSITION POUR L'ADMINISTRATION TRANSDERMIQUE (57) Abstract <p>A composition designed to be sprayed from an aerosol can to form a film on the skin for the transdermal delivery of an active principle. The composition includes (a) a lipophilic active principle, (b) 0.5-25 wt % of a silicone-based adhesive polymer composition, (c) 0-25 wt % of an absorption promoter, (d) 25-95 wt % of a volatile solvent including volatile silicones, and (e) 0.5-50 wt % of a pressurised propellant gas.</p> (57) Abrégé <p>L'invention a pour objet une composition destinée à former sur la peau, par pulvérisation à partir d'un boîtier pour aérosol, une pellicule pour l'administration transdermique d'un principe actif, qui comprend: a) un principe actif lipophile, b) de 0,5 à 25 % en poids d'une composition polymère adhésive à base de silicone, c) de 0 à 25 % en poids d'un promoteur d'absorption, d) de 25 à 95 % en poids d'un solvant volatil comprenant des silicones volatiles, et e) de 0,5 à 50 % en poids d'un gaz propulseur sous pression.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Arménie	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
AT	Autriche	GE	Géorgie	MX	Mexique
AU	Australie	GN	Guinée	NE	Niger
BB	Barbade	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	HU	Hongrie	NO	Norvège
BF	Burkina Faso	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BG	Bulgarie	IT	Italie	PL	Pologne
BJ	Bénin	JP	Japon	PT	Portugal
BR	Brésil	KE	Kenya	RO	Roumanie
BY	Bélarus	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CA	Canada	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CF	République centrafricaine	KR	République de Corée	SE	Suède
CG	Congo	KZ	Kazakhstan	SG	Singapour
CH	Suisse	LI	Liechtenstein	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LR	Libéria	SN	Sénégal
CN	Chine	LT	Lituanie	SZ	Swaziland
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CZ	République tchèque	LV	Lettonie	TG	Togo
DE	Allemagne	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DK	Danemark	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
EE	Estonie	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	UG	Ouganda
FI	Finlande	MN	Mongolie	US	Etats-Unis d'Amérique
FR	France	MR	Mauritanie	UZ	Ouzbékistan
GA	Gabon			VN	Viet Nam

Composition pour l'administration transdermique

La présente invention concerne une nouvelle composition pour l'administration transdermique d'un principe actif.

On a développé dans les années 1980 des systèmes transdermiques qui sont appliqués sur une surface délimitée de la peau et qui servent de support ou de véhicule à un ou plusieurs principes actifs, destinés généralement à exercer une action générale après libération et passage à travers la barrière cutanée.

Ces systèmes, appelés généralement "patchs transdermiques", présentent par rapport aux formes dermatologiques classiques telles que onguents, pommades, gels, solutions, lotions, un certain nombre d'avantages:

- passage direct et continu dans la circulation générale,
- suppression du premier passage hépatique et/ou des dégradations dans le tractus digestif avec pour conséquence une diminution des effets secondaires,
- prolongation de la durée d'action,
- maintien d'un taux constant de principes actifs dans le plasma,
- augmentation de l'observance par diminution de la fréquence des prises,
- diminution des variations inter-individuelles,
- maîtrise de la dose administrée grâce à un système matriciel ou membranaire à réservoir,
- obtention d'une concentration constante de principe actif durant la durée de l'application.

Malgré le degré d'innovation apporté par ces systèmes, il n'existe aujourd'hui que très peu de spécialités sous cette forme. Ceci est dû au fait que ces dispositifs exigent :

- . une technologie de fabrication très sophistiquée,
- . des sites de production rares qui appartiennent à quelques grands groupes qui en ont le monopole,
- . ceci entraîne un coût élevé de fabrication et un prix de revient et de vente important. Ces systèmes sont en définitif réservés à des produits chers.

- 5 La présente invention vise à fournir de nouvelles compositions pour l'administration transdermique d'un principe actif
- qui soient très simples à mettre en oeuvre, ne demandent pas d'installations industrielles lourdes, compliquées et onéreuses,
 - 10 - qui soient polyvalentes : à la fois sur le plan de la formulation que sur les modalités d'application lors de l'utilisation,
 - qui soient intéressantes sur le plan économique avec un moindre coût de réalisation.

- 15 A cet effet, la présente invention a pour objet une composition destinée à former sur la peau, par pulvérisation à partir d'un boîtier pour aérosol, une pellicule pour l'administration transdermique d'un principe actif, qui comprend :
- a) un principe actif lipophile
 - b) de 0,5 à 25 % en poids, et avantageusement de 5 à 25 % en poids,
 - 20 d'une composition polymère adhésive à base de silicone
 - c) de 0 à 25 % en poids d'un promoteur d'absorption
 - d) de 25 à 95 % en poids d'un solvant volatil comprenant des silicones volatiles, et
 - e) de 0,5 à 50 % en poids d'un gaz propulseur sous pression.

- 25 La présente invention a également pour objet:
- l'utilisation d'une composition qui comprend :

- a) un principe actif lipophile
- b) de 0,5 à 25 % en poids, et avantageusement de 5 à 25 % en poids,

d'une composition polymère adhésive à base de silicone

c) de 0 à 25 % en poids d'un promoteur d'absorption

d) de 25 à 95 % en poids d'un solvant volatil comprenant des silicones volatiles, et

5 e) de 0,5 à 50 % en poids d'un gaz propulseur sous pression.

pour la fabrication sur la peau d'un patient, par pulvérisation à partir d'un boîtier pour aérosol, d'une pellicule pour l'administration transdermique du principe actif.

10 - un procédé pour administrer par voie transdermique un principe actif à un patient, qui comprend la formation sur la peau de ce patient d'une pellicule en pulvérisant sur la peau, à partir d'un boîtier pour aérosol, une composition qui comprend :

a) un principe actif lipophile

15 b) de 0,5 à 25 % en poids, et avantageusement de 5 à 25 % en poids, d'une composition polymère adhésive à base de silicone

c) de 0 à 25 % en poids d'un promoteur d'absorption

d) de 25 à 95 % en poids d'un solvant volatil comprenant des silicones volatiles, et

e) de 0,5 à 50 % en poids d'un gaz propulseur sous pression.

20 Dans la présente invention par principe actif on désigne principalement un médicament ou une substance ayant des propriétés thérapeutiques.

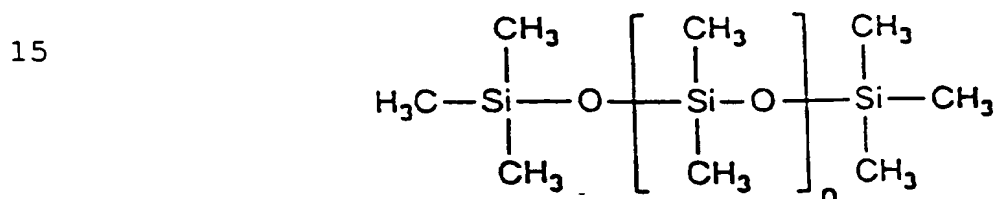
25 Ces médicaments sont notamment des vitamines lipophiles telles que les vitamines D et E et leurs dérivés, des hormones telles que la calcitonine, des stéroïdes tels que l'estradiol et ses esters et la prednisone, la nicotine, des corticoïdes, des dérivés rétinoïques, des antimycosiques tels que le kétoconazole, des anesthésiques, des antalgiques tels que la lidocaïne ou des anticancéreux cutanés.

Les pourcentages des principes actifs dans les compositions de l'invention dépendent évidemment de la nature du principe actif. Généralement les pourcentages sont de 0,01 à 10% en poids.

Selon l'invention, on entend par composition polymère à base de silicone une composition contenant aussi bien des polymères à base de silicones que des copolymères à base de silicones.

Ces silicones, qui seront désignés selon la nomenclature du dictionnaire de la CTFA (Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association), comprennent notamment des huiles polydiméthylsiloxanes ou des huiles polydiméthylsiloxanes modifiées par des groupes organiques ioniques ou non ioniques.

Comme exemple d'huiles polydiméthylsiloxanes, on citera les diméthicones de formule :



où n est un entier inférieur à 5000,

et les diméthiconols qui sont des diméthylsilicones terminés par des groupes hydroxy.

Comme exemple de polydiméthylsiloxanes modifiés, on citera les diméthicone copolyols qui sont des polymères de diméthylsiloxane comportant des chaînes latérales polyoxyéthylène et/ou polyoxypropylène.

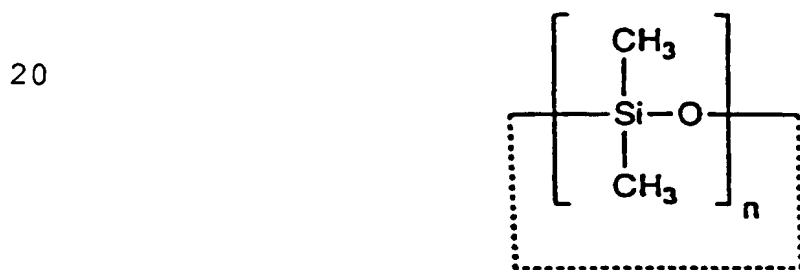
La composition polymère adhésive à base de silicone représente de préférence 5 à 25 % du poids de la composition.

Les promoteurs d'absorption peuvent être choisis notam-

ment parmi le propylèneglycol, l'hexylèneglycol, le dipélargonate de propylène glycol, l'éther monoéthylique de glycéryle, le diéthylène glycol, des monoglycérides, du monooléate de glycérides éthoxylés (avec 8 à 10 motifs oxyde d'éthylène), l'azone (1-dodécyl azacycloheptane-2-one), le 2-
 5 (n-nonyl)-1,3-dioxolanne, le myristate d'isopropyle, le myristate d'octyle, le myristate de dodécyle, l'alcool myristylique, l'alcool laurylique, l'acide laurique, le lactate de lauryle, le terpinol, le 1-menthol, le d-limonène, la β -cyclodextrine et ses dérivés ou des agents tensioactifs tels que polysorbates, esters de sorbitan, esters de saccharose, acides gras, sels biliaires, ou
 10 encore des produits lipophiles et/ou hydrophiles et/ou amphiphiles tels que esters du polyglycérol, N-méthylpyrrolidone, glycérides polyglycosylés et lactate de cétyle.

Le promoteur d'absorption représente de préférence de 5 à 25 % du poids de la composition.

15 Comme solvant volatil on utilise essentiellement des silicones ou polysiloxanes volatils et notamment des polydiméthylcyclosiloxanes (ou cyclométhicone), c'est-à-dire des composés de formule :



25

où n est en moyenne entre 3 et 6 et notamment des composés où n = 4 ou 5, ainsi que les polysiloxanes linéaires tels que l'hexaméthyl disiloxane ou des diméthicones de faible masse moléculaire.

Les silicones volatiles représentent de préférence de 50 à 85 % du poids de la composition.

On peut également utiliser en plus jusqu'à 25 % et de préférence jusqu'à 20 % d'autres solvants volatils tels que éthanol, isopropanol, chloroforme, heptane, acétate d'éthyle, à l'exclusion de l'eau. Il est à noter en effet que l'eau n'est pas compatible avec les polysiloxanes utilisés et doit être évitée.

Le gaz propulseur peut être tout gaz propulseur utilisé pour pulvériser une composition liquide présente dans un boîtier pour aérosol. Ce peut être notamment un gaz propulseur de type HFC tel que le HFC 134A ($\text{CH}_2\text{F}-\text{CF}_3$) développé pour remplacer les CFC ou encore des gaz propulseurs relativement inertes tels que l'azote et le gaz carbonique.

On utilisera de préférence des boîtiers munis d'une valve doseuse permettant de pulvériser des quantités déterminées de composition sous pression. Cela permet de délivrer une quantité déterminée de principe actif sur la peau.

On peut en outre utiliser une valve dont la sortie est munie d'un cône limitant la dispersion de la pulvérisation. On forme ainsi sur des zones déterminées de la peau des pellicules capables de libérer de façon régulière des quantités déterminées de principe actif.

On donnera ci-après des exemples de compositions selon l'invention.

Exemple 1 : Composition à base d'acide rétinoïque

On dissout 50 mg d'acide rétinoïque dans 20 g d'isopropanol. On ajoute une solution de 1 g de silicone constituée par une solution à 13 % de diméthiconol dans de la cyclométhicone volatile, préalablement

mélangée avec 60 g de polydiméthylcyclsiloxane volatil.

On introduit la solution obtenue dans des boitiers pour aérosol en aluminium, à raison de 10 ml par boitier. On ferme les boitiers par des valves doseuses.

5 Enfin, on remplit les boitiers avec un agent propulseur ($\text{CH}_2\text{F}-\text{CF}_3$) sous pression (environ 5 à $7 \cdot 10^5$ Pa) dans le boitier.

On obtient une composition qui contient dans chaque boitier en poids:

	Acide rétinoïque	0,05 %
10	Isopropanol	20 %
	Silicone volatile	60%
	(polydiméthylcyclsiloxane)	
	Diméthiconol à 13 % dans cyclométhicone	1%
	$\text{CH}_2\text{F}-\text{CF}_3$	18,95%.

15 Par pression sur la valve doseuse, 100 microlitres de cette composition sont pulvérisés sur la peau sous forme de fines gouttelettes qui se déposent sur la peau en formant une pellicule contenant de l'acide rétinoïque dans une matrice de silicone.

20 Une dose de 100 microlitres forme une pellicule contenant 50 microgrammes d'acide rétinoïque.

Cette pellicule libère progressivement l'acide rétinoïque à travers la peau.

Une telle composition peut être utilisée pour un traitement de l'acné.

25

Exemple 2 : Composition à base de bétaméthasone.

On opère comme à l'exemple 1 pour préparer une composition contenant :

	Bétaméthasone dipropionate	
	(exprimé en bétaméthasone)	0,05 %
	Propylène glycol	10 %
	Silicone volatile	60 %
5	(polydiméthylcyclsiloxane)	
	Diméthiconol à 13 % dans cyclométhicone	2%
	CH ₂ F-CF ₃	27,95 %.

Une dose de 100 microlitres forme une pellicule contenant 50 microgrammes de bétaméthasone.

10

Exemple 3 : Composition à base de lidocaïne.

On opère comme à l'exemple 1 pour préparer une composition contenant :

	Lidocaïne	5 %
15	Stéarate d'éthylèneglycol	10 %
	Ethanol	10 %
	Silicone volatile	
	(polydiméthylcyclsiloxane)	50 %
	Diméthiconol à 13 % dans cyclométhicone	2 %
20	CH ₂ F-CF ₃	23 %.

Une dose de 100 microlitres forme une pellicule contenant 5 mg de lidocaïne.

25

Exemple 4: Composition à base de kétoconazole.

On opère comme à l'exemple 1 pour préparer une composition contenant :

Kétoconazole	2 %
--------------	-----

	Propylène glycol	10%
	Polysorbate 60	1 %
	Silicone volatile (polydiméthylcyclsiloxane)	60%
5	Diméthiconol à 13 % dans cyclométhicone	1 %
	CH ₂ F-CF ₃	26 %.

Une dose de 100 microlitres forme une pellicule contenant
2 mg de kétoconazole.

REVENDICATIONS

- 5 1. Composition destinée à former sur la peau, par pulvérisation à partir d'un boîtier pour aérosol, une pellicule pour l'administration transdermique d'un principe actif, qui comprend :
- a) un principe actif lipophile
 - b) de 0,5 à 25 % en poids, et avantageusement de 5 à 25 % en poids, d'une composition polymère adhésive à base de silicone
 - 10 c) de 0 à 25 % en poids d'un promoteur d'absorption
 - d) de 25 à 95 % en poids d'un solvant volatil comprenant des silicones volatiles, et
 - e) de 0,5 à 50 % en poids d'un gaz propulseur sous pression.
- 15 2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle la composition polymère adhésive comprend des polysiloxanes.
3. Composition selon la revendication 2, dans laquelle les silicones volatiles sont des polydiméthylcyclasiloxanes.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, qui comprend de 50 à 85 % de silicone volatile.
- 20 5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, qui comprend de 0 à 25 % de solvant volatil autre qu'une silicone volatile.
6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, qui comprend de 0 à 20 % de solvant volatil autre qu'une silicone volatile.
- 25 7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, présente dans un boîtier pour aérosol muni d'une valve doseuse.

8. Utilisation d'une composition qui comprend :

- a) un principe actif lipophile
- b) de 0,5 à 25 % en poids, et avantageusement de 5 à 25 % en poids, d'une composition polymère adhésive à base de silicone
- 5 c) de 0 à 25 % en poids d'un promoteur d'absorption
- d) de 25 à 95 % en poids d'un solvant volatil comprenant des silicones volatiles, et
- e) de 0,5 à 50 % en poids d'un gaz propulseur sous pression, pour la fabrication sur la peau d'un patient, par pulvérisation à partir d'un
- 10 boîtier pour aérosol, d'une pellicule pour l'administration transdermique du principe actif.

9. Boîtier pour aérosol destiné à former sur la peau, par pulvérisation, une pellicule pour l'administration transdermique d'un principe actif, comprenant :

- 15 a) un principe actif lipophile
- b) de 0,5 à 25 % en poids, et avantageusement de 5 à 25 % en poids, d'une composition polymère adhésive à base de silicone
- c) de 0 à 25 % en poids d'un promoteur d'absorption
- d) de 25 à 95 % en poids d'un solvant volatil comprenant des silicones
- 20 volatiles, et
- e) de 0,5 à 50 % en poids d'un gaz propulseur sous pression.

10. Procédé pour administrer par voie transdermique un principe actif à un patient, qui comprend la formation sur la peau de ce patient d'une pellicule en pulvérisant sur la peau, à partir d'un boîtier pour

25 aérosol, une composition qui comprend :

- a) un principe actif lipophile
- b) de 0,5 à 25 % en poids, et avantageusement de 5 à 25 % en poids, d'une composition polymère adhésive à base de silicone

- c) de 0 à 25 % en poids d'un promoteur d'absorption
- d) de 25 à 95 % en poids d'un solvant volatil comprenant des silicones volatiles, et
- e) de 0,5 à 50 % en poids d'un gaz propulseur sous pression.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No
PCT/FR 96/01628

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K9/70 A61K9/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	EP 0 679 392 A (LABORATOIRES L. LAFON) 2 November 1995 see claims 1-9 see page 3, line 3 - line 55 ---	1-10
A,P	WO 95 30409 A (MERCK FROSST CANADA INC.) 16 November 1995 see claims 1-3,9-11,17,18 see page 3, line 27 - page 4, line 4 ---	1-10
A	US 3 836 647 A (P. M. LANGE) 17 September 1974 see claims 1-8 see column 3, line 8 - line 25 see column 3, line 36 - line 45 --- -/--	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- * "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- * "E" earlier document but published on or after the international filing date
- * "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- * "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- * "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

* "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

* "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

* "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

* "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 January 1997

Date of mailing of the international search report

05.02.97

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Siatou, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/FR 96/01628

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 13, no. 556 (C-664), 11 December 1989 & JP 01 230514 A (OSAKA AEROSOL IND CORP), 14 September 1989, see abstract ---	1-10
A	EP 0 478 456 A (L'OREAL) 1 April 1992 see claims 1-7 see page 3, line 14 - page 4, line 54 ---	1-10
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 13, no. 278 (C-611), 26 June 1989 & JP 01 075416 A (SHISEIDO CO LTD), 22 March 1989, see abstract -----	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 96/01628

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-679392	02-11-95	FR-A- 2719220	03-11-95
		AU-A- 1767595	16-11-95
		CA-A- 2148112	30-10-95
		JP-A- 8059456	05-03-96
-----	-----	-----	-----
WO-A-9530409	16-11-95	AU-A- 2402495	29-11-95
-----	-----	-----	-----
US-A-3836647	17-09-74	NONE	
-----	-----	-----	-----
EP-A-478456	01-04-92	FR-A- 2666962	27-03-92
		AT-T- 117201	15-02-95
		AU-B- 651995	11-08-94
		AU-A- 8472591	02-04-92
		CA-A- 2052229	27-03-92
		DE-D- 69106828	02-03-95
		DE-T- 69106828	18-05-95
		ES-T- 2067894	01-04-95
		JP-A- 5246843	24-09-93
		US-A- 5262150	16-11-93
-----	-----	-----	-----

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Der. e Internationale No
PCT/FR 96/01628

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61K9/70 A61K9/12

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X,P	EP 0 679 392 A (LABORATOIRES L. LAFON) 2 Novembre 1995 voir revendications 1-9 voir page 3, ligne 3 - ligne 55 ---	1-10
A,P	WO 95 30409 A (MERCK FROSST CANADA INC.) 16 Novembre 1995 voir revendications 1-3,9-11,17,18 voir page 3, ligne 27 - page 4, ligne 4 ---	1-10
A	US 3 836 647 A (P. M. LANGE) 17 Septembre 1974 voir revendications 1-8 voir colonne 3, ligne 8 - ligne 25 voir colonne 3, ligne 36 - ligne 45 --- -/-	1-10

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

21 Janvier 1997

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

05.02.97

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (- 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Siatou, E

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Der : Internationale No
PCT/FR 96/01628

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 13, no. 556 (C-664), 11 Décembre 1989 & JP 01 230514 A (OSAKA AEROSOL IND CORP), 14 Septembre 1989, voir abrégé ---	1-10
A	EP 0 478 456 A (L'OREAL) 1 Avril 1992 voir revendications 1-7 voir page 3, ligne 14 - page 4, ligne 54 ---	1-10
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 13, no. 278 (C-611), 26 Juin 1989 & JP 01 075416 A (SHISEIDO CO LTD), 22 Mars 1989, voir abrégé -----	1-10

Formulaire PCT ISA 210 (suite de la deuxième feuille) (juillet 1992)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De Je Internationale No
PCT/FR 96/01628

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP-A-679392	02-11-95	FR-A- 2719220	03-11-95
		AU-A- 1767595	16-11-95
		CA-A- 2148112	30-10-95
		JP-A- 8059456	05-03-96

WO-A-9530409	16-11-95	AU-A- 2402495	29-11-95

US-A-3836647	17-09-74	AUCUN	

EP-A-478456	01-04-92	FR-A- 2666962	27-03-92
		AT-T- 117201	15-02-95
		AU-B- 651995	11-08-94
		AU-A- 8472591	02-04-92
		CA-A- 2052229	27-03-92
		DE-D- 69106828	02-03-95
		DE-T- 69106828	18-05-95
		ES-T- 2067894	01-04-95
		JP-A- 5246843	24-09-93
US-A- 5262150	16-11-93		
